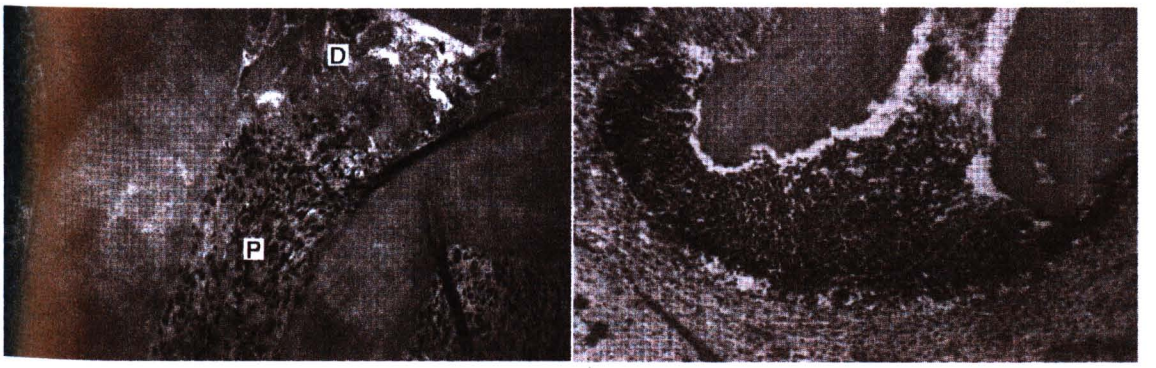
บทที่ 2

เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

การเกิดรอยโรคของเนื้อเยื่อในและเนื้อเยื่อรอบปลายรากฟันมีความสัมพันธ์กับเชื้อแบคทีเรีย มีการศึกษาที่พบว่ารอยโรคของเนื้อเยื่อในและเนื้อเยื่อรอบปลายรากฟันจะไม่สามารถเกิดได้ถ้าไม่มีการปนเปื้อนของเชื้อแบคทีเรีย ดังตัวอย่างการศึกษาของ Kakehashi, Stanley และ Fitzgerald (1965, pp. 340-349) ได้ทดลองทำให้เกิดการทะลุเนื้อเยื่อในของหนูทดลองปกติ (conventional rats) และหนูที่ปราศจากเชื้อ (gnotobiotic rats หรือ germ free rats) พบว่าเมื่อทิ้งไว้นาน 76 วันเนื้อเยื่อในของหนูที่ปราศจากเชื้อนั้นเกิดการอักเสบเพียงเล็กน้อยโดยที่เนื้อเยื่อในไม่เกิดการตายทั้งหมดแต่มีการสร้างสะพานที่ประกอบไปด้วยหินปูน (calcific bridge) ซึ่งพบได้ในวันที่ 14 โดยที่เนื้อเยื่อปลายรากฟันยังปกติ ในขณะที่เนื้อเยื่อในของหนูทดลองปกติที่มีการปนเปื้อนเชื้อแบคทีเรียจะมีการตายและเกิดหนองขึ้นใน 8 วันดังแสดงในภาพ 1



ภาพ 1 ก ภาพ 1 ข

ภาพ 1 ภาพทางจุลกายวิภาคแสดงรอยโรคปลายรากฟัน ภาพ 1 ก: ภาพทางจุลกายวิภาคแสดงรอยโรคปลายรากฟันในหนูทดลองที่ปราศจากเชื้อหลังจากเนื้อเยื่อในผายผึ่งตำแหน่ง P แสดงถึงไม่มีการอักเสบของเนื้อเยื่อในที่ผายผึ่ง (expo8sed pulp) ตำแหน่ง D แสดงถึง เศษอาหารที่ทับถมอยู่ ภาพ 1 ข: ภาพทางจุลกายวิภาคแสดงรอยโรคปลายรากฟันในหนูทดลองปกติหลังจากเนื้อเยื่อในผายผึ่ง

ที่มา: Kakehashi, Stanley and Fitzgerald, 1965, pp. 340-349

การศึกษาของ Moller, et. al. (1981, pp. 475-484) ศึกษาทั้งทางคลินิก ภาพรังสี และทางจุลกายวิภาคของเนื้อเยื่อในของลิงที่ปราศจากเชื้อและเนื้อเยื่อในที่ทำให้ติดเชื้อพบว่าในฟันที่เนื้อเยื่อในปราศจากเชื้อจะไม่เกิดรอยโรคที่ปลายรากฟันในขณะที่ฟันที่เนื้อเยื่อในติดเชื้อจะเกิดการอักเสบที่เนื้อเยื่อรอบปลายรากฟัน นอกจากนี้การศึกษาเรื่องเชื้อแบคทีเรียในเนื้อเยื่อในที่ตายแล้ว (necrotic pulp) ของ Bergenholtz (1974, pp. 347-358) ยืนยันผลการศึกษาของ Kakehashi, et al. โดย Bergenholtz ศึกษาในฟันที่ได้รับการบาดเจ็บ (trauma) และเกิดการตายของเนื้อเยื่อในทั้งแบบที่มีและไม่มีรอยโรคปลายรากพบว่าในคลองรากฟันที่ไม่มีรอยโรคปลายรากจะปราศจากเชื้อ ส่วนคลองรากที่มีรอยโรคปลายรากสามารถเพาะเชื้อได้จากคลองรากฟัน

การศึกษาในอดีตเกี่ยวกับเชื้อที่พบในคลองรากฟันพบว่าส่วนใหญ่เป็นเชื้อแบคทีเรียที่ใช้ออกซิเจนในการเจริญเติบโต (aerobic bacteria) Bergenholtz (1974, pp. 347-358) แต่หลังจากที่มีการพัฒนาวิธีการเพาะเลี้ยงเชื้อแบคทีเรียที่ไม่ใช้ออกซิเจนพบว่าเชื้อส่วนใหญ่ในการติดเชื้อภายในคลองรากฟันเป็นเชื้อแบคทีเรียที่ไม่ใช้ออกซิเจนในการเจริญเติบโต

(anaerobic bacteria) (Sundqvist, 1976 as cited in Pisano and Weine, 2004, pp. 498-512) ซึ่งในปัจจุบันแบคทีเรียที่มีสารจับสีดำ (black-pigmented bacteria) เป็นเชื้อที่ได้รับความสนใจมากทั้งทางด้านการวิจัยพื้นฐานและทางคลินิกเนื่องจากพบว่าเป็นสาเหตุหลักของการเกิดการติดเชื้อในคลองรากฟันที่มีผลต่อความรุนแรงของการติดเชื้อและสัมพันธ์กับอาการแสดงทางคลินิก การไม่พบเชื้อแบคทีเรียที่ไม่ใช้ออกซิเจนในการทำการเพาะเลี้ยงเชื้อ (culture) เนื่องจากเป็นเชื้อที่ต้องการสารอาหารพิเศษเพื่อการเจริญเติบโตและต้องอยู่ร่วมกับเชื้อชนิดอื่นเพื่อได้รับสารอาหารที่จำเป็น

การติดเชื้อของเนื้อเยื่อในเกิดจากเชื้อจุลินทรีย์หลากหลายชนิด (mixed infection) เชื้อจุลินทรีย์ที่พบส่วนมากเป็นเชื้อแบคทีเรียกลุ่มที่ไม่ใช้ออกซิเจนในการเจริญเติบโต เมื่อเชื้อแบคทีเรียเข้าสู่คลองรากฟันจะก่อให้เกิดการติดเชื้อของเนื้อเยื่อในและสุดท้ายก่อให้เกิดการตายของเนื้อเยื่อใน จากการศึกษาการติดเชื้อในคลองรากฟันในลิงพบว่าแบคทีเรียที่สามารถเจริญเติบโตได้ทั้งบริเวณที่มีออกซิเจนและบริเวณที่ไม่มีออกซิเจน (facultative anaerobes) เป็นแบคทีเรียที่พบได้มากที่สุดในตอนเริ่มแรกหลังจากนั้นจะมีการเปลี่ยนแปลงชนิดของเชื้อโดยจะกลายเป็นแบคทีเรียที่ไม่ใช้ออกซิเจนในการเจริญเติบโตมากขึ้น (Fabricius, et. al., 1982, pp. 200-206; Moller, et. al., 1981, pp. 475-484) ในคลองรากฟันที่มีการติดเชื้อสามารถพบจำนวนเชื้ออยู่ระหว่าง 10^2-10^8 CFUs (colony forming unit) และมีการเพิ่มจำนวนและชนิดของเชื้อในฟันที่รอยโรคปลายรากมีขนาดใหญ่ขึ้นซึ่งสารเหลวจากเนื้อเยื่อ (tissue fluid) และเนื้อเยื่อในที่ตายเมื่อย่อยสลายจะเป็นอาหารอย่างดีของเชื้อเนื่องจากประกอบไปด้วยกรดอะมิโนและโพลีเปปไทด์ Foschi, et. al. (2005, pp. 289-295) พบว่า *Treponema denticola* และ *E. faecalis* สามารถพบได้ 24% คือ พบจำนวน 15 จาก 62 ตัวอย่างจุลชีพจากฟัน 62 ซี่ของผู้ป่วยที่มีโรคของเนื้อเยื่อใน 54 คน โดยที่ *E. faecalis* สัมพันธ์กับการเกิด chronic apical periodontitis และ secondary endodontic infection สำหรับ *Treponema denticola* สัมพันธ์กับโรคของเนื้อเยื่อในที่มีอาการแสดงโดยมีการละลายของกระดูกบริเวณปลายรากฟันอย่างมีนัยสำคัญ การศึกษาของ Pinheiro, et. al. (2003, pp. 1-11) ในฟันที่รักษาคลองรากฟันแล้วล้มเหลวพบว่า 57.4% เป็นเชื้อประเภทแบคทีเรียที่สามารถเจริญเติบโตได้ทั้งบริเวณที่มีออกซิเจนและบริเวณที่ไม่มีออกซิเจนและ 83.3% เป็นเชื้อประเภทแกรมบวก (gram-positive microorganisms) โดย *E. faecalis* เป็นเชื้อที่พบได้มากที่สุดส่วนแบคทีเรียที่ไม่ต้องการออกซิเจนในการเจริญเติบโต (Obligate anaerobes) พบได้ 42.6%

เชื้อแบคทีเรียที่ก่อให้เกิดการติดเชื้อภายในคลองรากฟันสามารถพบได้ในคลองรากฟันหลัก (main canal) ในคลองรากฟันเกิน (accessory canal) แทรกตัวเข้าอยู่ตามผนังเนื้อฟัน (dentinal wall) หรือฝังอยู่ในท่อเนื้อฟัน (dentinal tubule) ทำให้ยากต่อการกำจัดเชื้อออกจากคลองรากได้หมด Peters, et. al. (2001, pp. 76-81) พบว่ามากกว่าครึ่งหนึ่งของรากฟันที่ติดเชื้อในการศึกษานี้จะพบแบคทีเรียฝังอยู่ในเนื้อฟันที่ความลึกใกล้กับเคลือบรากฟันโดยพบว่ามีแบคทีเรียอยู่ภายในผนังคลองรากฟันและรุกรานเข้าไปในท่อเนื้อฟันได้ลึกถึง 375 ไมโครเมตร นอกจากนี้สามารถพบโคโลนีของเชื้อรา *Candida albicans* (*C. albicans*) อยู่ตามผนังเนื้อฟันหรือฝังอยู่ในบางส่วนหรือตลอดความยาวของท่อเนื้อฟัน (Siqueira, et. al., 2002, pp. 770-773) โดยการคงอยู่ของเชื้อตามตำแหน่งต่างๆ ในคลองรากฟันถือเป็นหนึ่งในปัจจัยที่ทำให้เกิดความล้มเหลวของการรักษาคลองรากฟัน โดยเชื้อแบคทีเรีย *E. faecalis* และเชื้อรา *C. albicans* เป็นเชื้อที่ดื้อต่อน้ำยาล้างคลองรากฟันหรือยาใส่ในคลองรากฟัน ในภาวะที่เป็นด่างจุลินทรีย์ส่วนใหญ่จะถูกทำลายที่ค่าพีเอชที่ 9.5 หรือมากกว่าแต่พบว่าบางชนิด เช่น *E. faecalis* จะสามารถมีชีวิตอยู่ได้ที่พีเอช 10.5-11 โดยมีการเจริญเติบโตที่ชะลอหรือช้าลงและจะหยุดการเจริญเติบโตที่ค่าพีเอช 11.5 หรือมากกว่า (Evans, et. al., 2002, pp. 221-228; Hugo, 1971, p. 277; McHugh, et. al., 2004, pp. 218-219) เป้าหมายของการรักษาคลองรากฟันคือการกำจัดแบคทีเรียออกให้มากที่สุดโดยการขยายคลองรากฟัน การล้างคลองรากฟัน ละการใส่ยาในคลองรากฟันในระหว่างการนัดรักษาต่อเนื่อง Orstavik , Kerekes and Molven (1991, pp. 1-7) พบว่าเชื้อแบคทีเรียในคลองรากฟันถูกกำจัดโดยการขยายและล้างคลองรากฟัน สอดคล้องกับการศึกษาของ Bystrom and Sundqvist (1981, pp. 321-328) ที่พบว่าการขยายคลองรากฟันสามารถลดจำนวนเซลล์ของแบคทีเรียได้จาก 10^4-10^6 เซลล์เหลือเพียง 10^2-10^3 เซลล์ ดังนั้นเชื้อแบคทีเรียที่ตกค้างอยู่ในคลองรากฟันจะถูกกำจัดโดยยาที่ใส่ในคลองรากฟันต่อไป การใช้ยาใส่ไว้ในคลองรากฟันจะเป็นการเพิ่มความสำเร็จในการรักษาคลองรากฟัน (Bystrom, Claesson and Sundqvist, 1985, pp. 170-175) ซึ่ง Walton (1984, pp. 783-796) ได้แบ่งประเภทยาที่ใช้ใส่คลองรากฟันไว้เป็น 7 กลุ่ม ได้แก่ ฟีโนลิก (phenolics), อัลดีไฮด์ (aldehydes), เฮไลด์ (halides), สเตียรอยด์ (steroids), แคลเซียมไฮดรอกไซด์, ยาปฏิชีวนะ (antibiotics), น้ำยา 2 ชนิดมาผสมกัน (combinations)

บริเวณ 1/3 ของส่วนปลายรากฟันมีความซับซ้อนในลักษณะทางกายวิภาค ดังการศึกษาของ Pineda and Kuttler (1972, pp. 101-110) สรุปว่า Ramifications พบได้ 30.6% โดยส่วนใหญ่จะพบที่ตำแหน่ง middle และ apical thirds ของรากฟัน ในฟัน Maxilliary

สำนักงานคณะกรรมการวิจัยแห่งชาติ

central incisors พบที่ middle third ในฟัน Maxilliary second premolars พบที่ apical third และไม่พบ Ramifications ในฟันหลายราก ในกลุ่มอายุ 35 – 40 ปีจะพบได้มากที่สุดเมื่อเทียบกับกลุ่มอายุต่ำกว่า 35 ปี และกลุ่มอายุสูงกว่า 55 ปีและพบ apical delta เพียง 1.6% ส่วนการศึกษาของ Vertucci (1984, pp. 589-599) พบว่าฟันทุกซี่มีโอกาสมี apical delta ได้ตั้งแต่ 1-15 % โดยพบมากในฟัน maxillary second premolar 15.1% , distal root และ mesial root ของ mandibular first molar 14% และ 10% ตามลำดับ ดังนั้นการกำจัดการติดเชื้อบริเวณนี้จึงต้องอาศัยคุณสมบัติยาที่ใส่ในคลองรากฟันเพื่อกำจัดเชื้อ

ในการเลือกใช้ยาที่ใส่ในคลองรากฟันนอกจากจะคำนึงถึงประสิทธิภาพในการต้านเชื้อแบคทีเรีย (antibacterial efficiency) ต้องไม่มีความเป็นพิษ (toxicity) หรือมีพิษในระดับที่เนื้อเยื่อปลายรากฟันยอมรับได้ ตลอดทั้งมีคุณสมบัติเฉพาะ ที่ยาชนิดอื่นไม่มี เช่น แคลเซียมไฮดรอกไซด์มีประสิทธิภาพในการฆ่าเชื้อโรคได้ค่อนข้างกว้าง มีความเป็นพิษน้อยเมื่อใส่เกินปลายราก สามารถกระตุ้นให้เกิดการสร้างเนื้อเยื่อแข็งที่บริเวณปลายราก มีผลให้เกิดการหายของเนื้อเยื่อรอบรากฟัน เหตุนี้แคลเซียมไฮดรอกไซด์จึงเป็นยาที่นิยมใช้กันแพร่หลายในงานรักษาคลองรากฟัน

แคลเซียมไฮดรอกไซด์ได้ถูกนำมาใช้ครั้งแรกในทางทันตกรรมโดย Hermann ในปี 1920 ในการใช้เป็นยาที่ใส่ในคลองรากฟันในการรักษาคลองรากฟัน ลักษณะเป็นผงสีขาว ไม่มีกลิ่น มีความสามารถในการละลายในน้ำได้ต่ำ แคลเซียมไฮดรอกไซด์ในสารละลายที่อิ่มตัวจะมีค่าพีเอชประมาณ 12.5-12.8 ซึ่งมีคุณสมบัติในการต้านเชื้อแบคทีเรีย (Bystrom, Claesson, and Sundqvist, 1985, pp. 170-175) นอกจากนี้ยังมีความสามารถในการกระตุ้นการสะสมแร่ธาตุ (mineralization) ความสามารถในการละลายเนื้อเยื่อและยังมีบทบาทในการเป็นบัฟเฟอร์เฉพาะที่ต่อการเกิดภาวะความเป็นกรดที่เกิดจากกระบวนการอักเสบ ความเป็นด่างของแคลเซียมไฮดรอกไซด์จะช่วยในการนิวทรัลไลซ์ (neutralize) เช่น กรดแลคติคที่หลั่งจากเซลล์ออสทีโอคลาส (osteoclast) ซึ่งจะเป็นการป้องกันการทำลายของเนื้อเยื่อที่มีแร่ธาตุ (mineralize tissue) ค่าพีเอชที่สูงจะช่วยกระตุ้นการทำงานของเอ็นไซม์อัลคาไลน์ฟอสฟาเตส (alkaline phosphatase) ที่สร้างมาจากเซลล์สร้างกระดูก (osteoblast) ซึ่งเป็นบทบาทที่สำคัญในการสร้างเนื้อเยื่อแข็ง ค่าพีเอชที่เหมาะสมต่อการทำงานของเอ็นไซม์อัลคาไลน์ฟอสฟาเตสอยู่ที่ 10.2 (Foreman and Barnes, 1990, pp. 283-297) นอกจากนี้สามารถควบคุมสิ่งซึมเยิ้มข้น (exudates) จากคลองรากฟัน ยับยั้งการละลายของรากฟันแบบอักเสบได้ในกรณีที่เนื้อเยื่อในได้รับการบาดเจ็บ (trauma) และถูกทำลายอย่างไม่คืนกลับและจำเป็นต้องได้รับการ

รักษาคลองรากฟัน (Fuss, Szajkis and Tagger, 1989, pp. 362-364; Tronstad, et. al.,1981, pp. 17-21) กรณีฟันแท้ที่หลุดจากเบ้าฟันต้องมีการตัดเนื้อเยื่อในออกหมด (pulp extirpation) และใส่ยาแคลเซียมไฮดรอกไซด์ไว้ในคลองรากฟันภายใน 7-10 วันหลังจากนำฟันกลับเข้าสู่ช่องปากและใส่ยาต่อเนื่องนาน 1 เดือนก่อนที่จะอุดคลองรากฟันต่อไปซึ่งจะช่วยป้องกันการละลายของรากฟันได้ แคลเซียมไฮดรอกไซด์ที่ใส่ในคลองรากฟันทำให้เกิดสภาวะแวดล้อมที่เป็นด่างบริเวณที่เกิดการละลายของรากฟันโดยการแพร่ของไฮดรอกซิลไอออนผ่านตามท่อเนื้อฟัน การเพิ่มขึ้นของค่าพีเอชสามารถฆ่าเชื้อแบคทีเรียและยับยั้งกระบวนการละลายของกระดูกได้ดี (Tronstad, et. al.,1981, pp. 17-21) อีกทั้งสามารถเหนี่ยวนำการตอบสนองการสร้างแคลเซียมและสนับสนุนการสร้างเนื้อเยื่อแข็งปิดที่ปลายรากได้

แคลเซียมไฮดรอกไซด์ที่นำมาใช้มีหลายรูปแบบเช่น ครีม วานิช เรซิน และซีลเลอร์ แคลเซียมไฮดรอกไซด์ที่ใช้ในทางทันตกรรมแบ่งได้เป็น 2 ชนิด คือ

1. setting material แบ่งเป็น 2 ระบบย่อย คือ

1.1 ระบบ two-paste อาศัยปฏิกิริยาระหว่างแคลเซียมและ zinc ions กับ salicylate chelating agent มีน้ำเป็นตัวกระตุ้นปฏิกิริยา เช่น Dycal®

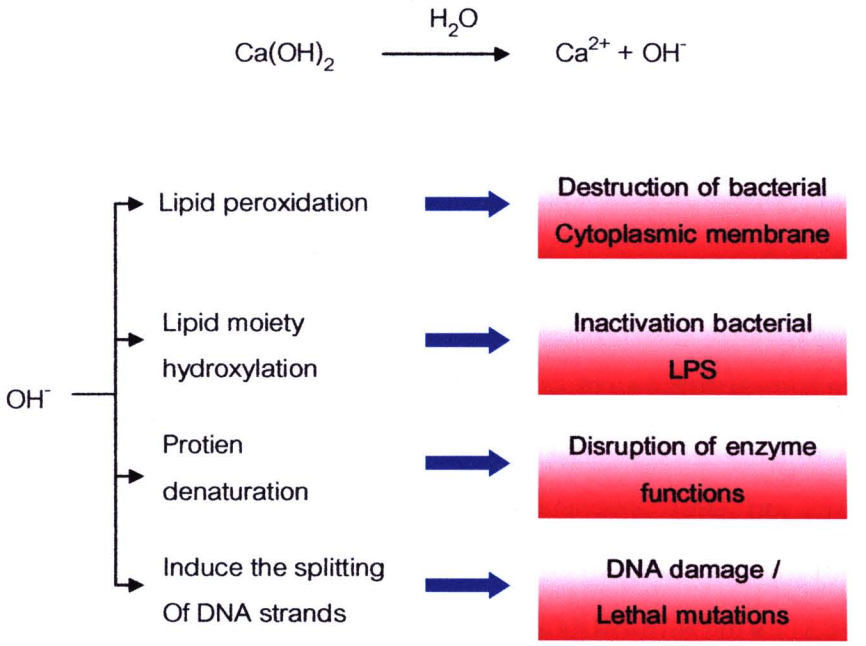
1.2 ระบบ single-paste เป็นปฏิกิริยา polymerization ของ dimethacrylate อาศัยแสงเป็นตัวกระตุ้นปฏิกิริยา

2. non-setting material ใช้ในการเป็น intracanal medication ลักษณะเป็นผงใช้ผสมกับน้ำกลั่นให้มีลักษณะข้น (Foreman and Barners, 1990, pp. 283-297)

แคลเซียมไฮดรอกไซด์มีประสิทธิภาพดีกว่า CMCP และ formocresol ในการต้านเชื้อ anaerobic bacteria ทั้ง gram positive และ negative cocci/rods (Georgopoulou, Kontakiotis and Nakou, 1993, pp. 249-253; Stuart, et. al., 1991, pp. 101-104) โดยแคลเซียมไฮดรอกไซด์สามารถดูดซึมคาร์บอนไดออกไซด์ที่มีผลต่อการเจริญเติบโตของเชื้อกลุ่ม facultative และ obligate anaerobe (Kontakiotis, Nakou and Georgopoulou, 1995, pp. 285-289) แคลเซียมไฮดรอกไซด์สามารถกำจัดเชื้อใน vitro ได้ในเวลา 1-6 นาที (Byström, Claesson and Sundqvist, 1985, pp. 170-175) Sjogren, et. al. (1991, pp. 119-125) ศึกษาใน vivo พบว่าเมื่อใส่แคลเซียมไฮดรอกไซด์ทิ้งไว้ 1 สัปดาห์ไม่พบว่ามีแบคทีเรียในตัวอย่าง (sample) ที่ได้จากคลองรากฟันและไม่สามารถ recover ได้ในระยะเวลา 1-5 สัปดาห์หลังจากเอายาออก แต่การศึกษาของ Byström, Claesson and Sundqvist (1985, pp. 170-175) พบว่าการใส่แคลเซียมไฮดรอกไซด์นาน 1 เดือนมี 3% ที่พบเชื้อแบคทีเรียในคลองรากฟัน

อีกทั้งการศึกษาของ Molander, Reit and Dahlen (1999, pp. 205-209) พบว่าการทิ้งแคลเซียมไฮดรอกไซด์ไว้ในคลองรากฟันนาน 2 เดือนไม่สามารถกำจัดการติดเชื้อภายในคลองรากฟันได้หมดสามารถพบเชื้อกลุ่ม facultative anaerobe รวมทั้ง *Enterococcus faecalis* Waltimo, et. al. (1999, pp. 94-98) ศึกษาผลของแคลเซียมไฮดรอกไซด์ต่อเชื้อ *Candida spp.* และ *Enterococcus faecalis* ที่ pH 12.4 พบว่า *Candida spp.* มีความไวต่อแคลเซียมไฮดรอกไซด์ต่ำใช้เวลาอย่างน้อย 1-6 ชั่วโมงในการฆ่าเชื้อได้ 99.9% สำหรับ*Enterococcus faecalis* ถูกทำลายได้ในช่วง 10-20 นาที สอดคล้องกับการศึกษาของอังสนา ใจแน่น, คุณเมตตจิตต์ นวจินดา และรัตน์ เสรีนิราช (2545, หน้า 161-173) พบว่าเชื้อแต่ละชนิดจะใช้ระยะเวลาที่แตกต่างกัน เช่น *Streptococcus mutans* ถูกทำลายได้ภายในเวลา 30 นาที, *Actinomyces viscosus* ถูกทำลายได้ภายในเวลา 1 ชั่วโมง, *Staphylococcus aureus* ถูกทำลายได้ภายในเวลา 6 ชั่วโมง, *Enterococcus faecalis* ต้องใช้เวลาอย่างน้อย 6 ชม. โดยแคลเซียมไฮดรอกไซด์ต้องมีระดับพีเอชอย่างน้อย 12.5 ค่าพีเอช 12.0 และน้อยกว่าไม่มีประสิทธิภาพในการต้านเชื้อ

แคลเซียมไฮดรอกไซด์เมื่อแตกตัวจะได้เป็นแคลเซียมไอออนและไฮดรอกซิลไอออนและเป็นผลให้มีค่าพีเอชที่มากกว่า 11 (Ardeshna, Qualtrough and Worthington, 2002, pp. 239-244) โดยไฮดรอกซิลไอออนจะไปทำลายส่วนประกอบฟอสโฟไลปิด (phospholipids component) ของเยื่อหุ้มเซลล์โดยจะไปดึงไฮโดรเจนอะตอม (hydrogen atom) ออกจากกรดไขมันที่ไม่อิ่มตัว (unsaturated fatty acid) ทำให้เกิดไลปิดิคเพอร์ออกไซด์ (lipidic peroxide) เกิดการสูญเสียกรดไขมันที่ไม่อิ่มตัวเป็นผลให้มีความเสียหายต่อเยื่อหุ้มเซลล์ของแบคทีเรียอย่างกว้างขวาง และไฮดรอกซิลไอออนทำให้เกิดการสูญเสียกิจกรรมทางชีวภาพของเอ็นไซม์ เกิดการทำลายกระบวนการเผาผลาญของเซลล์ทำให้ลักษณะโปรตีนผิดไปจากเดิม นอกจากนั้นไฮดรอกซิลไอออนยังไปทำปฏิกิริยากับดีเอ็นเอของแบคทีเรียทำให้เกิดความเสียหายต่อดีเอ็นเอได้ด้วย (Siqueira and Uzeda, 1998, pp. 663-665; Siqueira and Lopes, 1999, pp. 361-369) กลไกการฆ่าเชื้อจุลินทรีย์ของแคลเซียมไฮดรอกไซด์แสดงดังภาพ 2



ภาพ 2 แสดงกลไกการฆ่าเชื้อจุลินทรีย์ของแคลเซียมไฮดรอกไซด์

การเตรียมแคลเซียมไฮดรอกไซด์ในรูปแบบครีมสามารถทำโดยการนำมาผสมกับตัวกลางต่างๆ Fava and Saunders (1999, pp. 257-282) แบ่งประเภทของตัวกลางได้ 3 กลุ่ม คือ

1. ตัวกลางที่ละลายได้ในน้ำ (water-soluble) ใช้ผงแคลเซียมไฮดรอกไซด์ผสมกับน้ำ น้ำเกลือ หรือยาชา ตัวยาสามารถแพร่กระจายและละลายตัวได้อย่างรวดเร็ว ตัวอย่างยาแบบสำเร็จรูปในกลุ่มนี้ได้แก่ Pulpdent ซึ่งเป็นแคลเซียมไฮดรอกไซด์ผสมในเมทิลเซลลูโลสเป็นต้น

2. ตัวกลางซึ่งเหนียวหนืด (viscous vehicle) ใช้ตัวยาผสมกับกลีเซอรีน (glycerine) หรือโพรพิลีนไกลคอล (propylene glycol) ในกลุ่มนี้ตัวยาจะค่อยๆ ถูกปล่อยออกมาช้าๆ และคงอยู่ได้นานกว่ากลุ่มแรก

3. ตัวกลางที่เป็นน้ำมัน (oily vehicle) ได้แก่ การใช้ตัวยาผสมกับน้ำมันซิลิโคน (silicone oil) มักจะผสมด้วยสารทึบรังสีด้วย จะมีค่าการแพร่กระจายและละลายตัวของยาต่ำที่สุด ตัวอย่างยาแบบสำเร็จรูปในกลุ่มนี้ได้แก่ Vitapex เป็นต้น

Simon, Bhat and Francis (1995, pp. 459-464) แนะนำให้ใช้น้ำกลั่นเป็นตัวกลางในการผสมกับแคลเซียมไฮดรอกไซด์เนื่องจากสามารถให้ค่าพีเอชและแคลเซียมไอออนที่สูงมากกว่าสารอื่นตลอดการศึกษา Chong and Pittford (1992, pp. 97-106) แนะนำอัตราส่วน

สำนักงานคณะกรรมการวิจัยแห่งชาติ ห้องสมุดงานวิจัย

ผงแคลเซียมไฮดรอกไซด์ต่อน้ำเท่ากับ 1:0.7 จะให้ค่าพีเอชเท่ากับ 12.5 ซึ่งสามารถต้านเชื้อแบคทีเรียได้ดี การนำตัวกลางต่างๆ มาผสมกับผงแคลเซียมไฮดรอกไซด์จะมีผลต่อความสามารถในการแพร่กระจาย การละลายตัว ความทึบแสง (opaque) การไหลแผ่ (flow) และความข้น (consistency) ของแคลเซียมไฮดรอกไซด์ทั้งสิ้น การศึกษาของ Estrela and Pesce (1996, pp. 41-46) พบว่าปัจจัยที่อาจมีผลต่อการเปลี่ยนแปลงการแตกตัวของไอออนและการแพร่ได้แก่การละลายได้ในน้ำของตัวกลางและความแตกต่างในความหนืด ตัวกลางที่เหมาะสมควรจะทำให้มีการปลดปล่อยของไฮดรอกซิลไอออนและแคลเซียมไอออนทีละน้อยอย่างช้าๆ โดยตัวกลางที่เป็นสารเหนียวที่ละลายได้ในน้ำจะช่วยให้มีการหลั่งไอออนได้ช้ากว่ายืดระยะเวลาในการคงอยู่ของตัวยาได้นานขึ้น (Fava and Suanders, 1999, pp. 257-282) Stamos, Haasch and Gerstein (1985, pp. 264-265) พบว่าแคลเซียมไฮดรอกไซด์ที่ผสมด้วยน้ำเกลือ ยาชาลิโดเคน และยาชาเมพิวาเคนให้ค่าพีเอชที่ไม่แตกต่างกัน (12.3-12.5) เช่นเดียวกับการศึกษาของ Fuss, Szajkis and Tagger (1989, pp. 362-364) ที่พบว่าน้ำกลั่น ยาชา และ CMCP ให้ค่าพีเอชหลังผสมที่ไม่แตกต่างกัน (13-13.5)

ประสิทธิภาพของแคลเซียมไฮดรอกไซด์ในรูปแบบครีม (paste) จะขึ้นอยู่กับการปลดปล่อยแคลเซียมไอออนและไฮดรอกซิลไอออนที่สามารถแพร่ผ่านไปสู่บริเวณรอบปลายรากได้โดยผ่านทางท่อเนื้อฟัน แคลเซียมไฮดรอกไซด์จะมีการแตกตัวและสามารถแพร่จากคลองรากฟันผ่านชั้นเนื้อฟันและชั้นเคลือบรากฟันไปที่ผิวภายนอกของรากฟันได้เห็นได้จากผลของหลายการศึกษา (Gordon, Ranly and Boyan, 1985, pp. 156-160; Simon, Bhat and Francis, 1995, pp. 459-464) มีการศึกษาพบว่าไฮดรอกซิลไอออนจะมีการแพร่ผ่านเนื้อฟันของรากฟันบริเวณส่วนคอฟันได้เร็วและสูงกว่าที่บริเวณปลายรากฟันเนื่องจากขนาดและจำนวนท่อเนื้อฟันที่แตกต่างกัน (Esberard, Carnes and del Rio, 1996, pp. 402-405; Nerwich, Figdor and Messor, 1993, pp. 302-306) เนื่องจากเส้นผ่านศูนย์กลางของท่อเนื้อฟันที่บริเวณส่วนคอฟันและส่วนกลางของรากฟันจะใหญ่กว่าที่ส่วนปลายของรากฟัน (Marion, et. al., 1991, pp. 473-478) การศึกษาของ Teixeira, Levin and Trope (2005, pp. 511-516) ได้วัดค่าพีเอชที่เปลี่ยนไปที่ระดับความลึก 2 ระดับของเนื้อฟันและตำแหน่งของเนื้อฟันที่รากฟัน 3 แห่งของกลุ่มที่ใส่แคลเซียมไฮดรอกไซด์ที่ผสมกับน้ำกลั่นโดยใช้เลนทูโรสไปรัลและกลุ่มที่ใส่แคลเซียมไฮดรอกไซด์ที่ผสมกับน้ำกลั่นโดยใช้แท่งกระดาษซับอย่างเดียว (calcium hydroxide point) ซึ่งพบว่าค่าพีเอชของแคลเซียมไฮดรอกไซด์จะสูงที่ผนังคลองรากฟันและจะมีค่าลดลงที่ตำแหน่งเนื้อฟันที่ห่างจากผนังคลองรากฟันและค่าพีเอชจะเพิ่มขึ้นหลังจากใส่

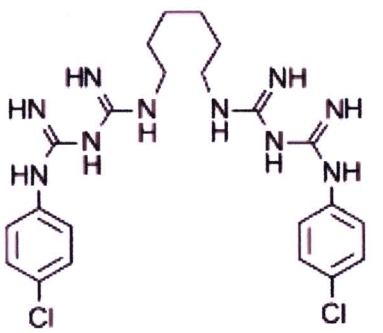
สำนักงานคณะกรรมการวิจัยแห่งชาติ
ห้องสมุดงานวิจัย
วันที่ 12 มิ.ย. 2555
เลขทะเบียน 245823
เลขเรียกหนังสือ

แคลเซียมไฮดรอกไซด์ในคลองรากฟันไปแล้ว 7 วันทั้งที่ตำแหน่งผนังคลองรากฟันและตำแหน่งที่ห่างจากผนังคลองรากฟัน 1 มิลลิเมตร ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Tronstad และคณะ (1981, pp. 17-21) ที่พบว่าค่าพีเอชจะสูงที่บริเวณเนื้อฟันรอบคลองรากฟันและจะลดลงที่บริเวณเนื้อฟันที่ห่างจากผนังคลองรากฟันขึ้นโดยในคลองรากฟันค่าพีเอชมีค่ามากกว่า 12.2 เนื้อฟันรอบๆที่สัมผัสโดยตรงกับแคลเซียมไอดรอกไซด์มีค่าระหว่าง 8-11 ถ้าห่างออกไปจะมีค่าระหว่าง 7.4-9.6

หลังการขยายคลองรากฟันพบว่าจะเกิดชั้นสเมียร์ซึ่งเป็นชั้นที่อยู่บนผนังคลองรากฟันที่ประกอบด้วยสารอินทรีย์และสารอนินทรีย์หนา 1-2 μm และมีบางส่วนเป็น smear plug ในท่อเนื้อฟัน 40 μm (Mader, Baumgartner and Peters, 1984, 477-483) จากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่าการกำจัดชั้นสเมียร์ไม่มีผลช่วยในการกระจายของแคลเซียมไอออนและไฮดรอกซิลไอออนได้อย่างมีนัยสำคัญ (คุณเมตตจิตต์ นวจินดาและอมรรัตน์ บุญศิริ, 2542, หน้า 161-166; Wu, et. al., 1989, p. 175) โดยกลุ่มที่มีการกำจัดชั้นสเมียร์จะมีค่าพีเอชที่สูงกว่ากลุ่มอื่น ๆ ในบางช่วงการศึกษาเท่านั้นและแคลเซียมไอออนจะมากกว่ากลุ่มอื่น ๆ เพียงวันแรกหลังใส่แคลเซียมไฮดรอกไซด์ (Foster, Kulid and Weller, 1993, pp. 136-140) แต่การกำจัดชั้นสเมียร์จะทำให้น้ำยาโซเดียมไฮโปคลอไรท์เข้าท่อเนื้อฟันได้ดีขึ้น โดยระยะเวลาที่เหมาะสมในการล้างด้วยกรดเอทธิลีนไดอะมีนเตตร้าอะซิติก (ethylene diamine tetraacetic acid, EDTA) ความเข้มข้นร้อยละ 17 ที่ใช้ในการกำจัดชั้นสเมียร์ไม่ควรนานเกิน 1 นาทีเพื่อป้องกันไม่ให้เนื้อฟันบริเวณรอบท่อเนื้อฟันและบริเวณระหว่างท่อเนื้อฟันถูกทำลายมากเกินไป (Calt and Serper, 2002, pp. 17-19)

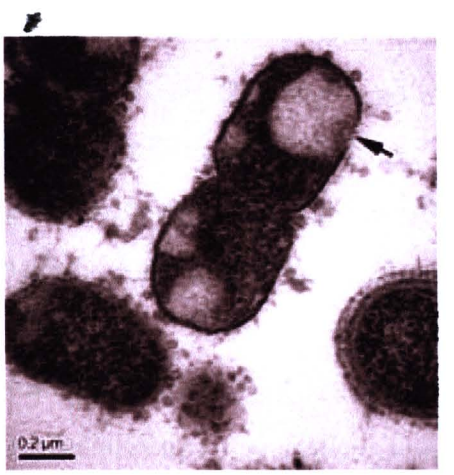
คลอเฮกซิดีนมีสูตรโครงสร้างดังแสดงในภาพ 2 เริ่มนำมาใช้เมื่อ 50 ปีที่ผ่านมาในรูปแบบที่หลากหลายทั้งใช้ในการรักษาทางปริทันต์และการป้องกันการเกิดฟันผุ ปัจจุบันแนะนำให้ใช้เป็นทั้งน้ำยาล้างคลองรากฟันและยาที่ใส่ในคลองรากฟัน รูปแบบที่เหมาะสมในการนำมาใช้เป็นยาใส่ในคลองรากฟัน ได้แก่ รูปแบบเจลของคลอเฮกซิดีนความเข้มข้นร้อยละ 2 และการผสมระหว่างสารละลายคลอเฮกซิดีนความเข้มข้นร้อยละ 2 กับแคลเซียมไฮดรอกไซด์ (Evans, et. al., 2003, pp. 338-339; Gomes, Souza and Ferraz, 2003, pp. 267-275) มีคุณสมบัติเป็นด่างและสามารถเปลี่ยนรูปเป็นเกลือได้เมื่อรวมกับกรดอินทรีย์ (organic acids) (Kuruvilla and Kamath, 1998, pp. 472-476) ความเป็นพิษต่ำ มีฤทธิ์ในการกำจัดจุลินทรีย์ได้กว้างรวมถึงเชื้อแบคทีเรียในช่องปากโดยประจุบวกของคลอเฮกซิดีนจะไปจับกับประจุลบบนเยื่อหุ้มเซลล์ของแบคทีเรียทำให้สูญเสียสมดุลออสโมติก (osmotic balance) เกิดการรั่วซึมของ

องค์ประกอบภายในเซลล์ออกมาดังแสดงในภาพ 3 โดยที่ความเข้มข้นต่ำจะมีคุณสมบัติในการยับยั้งเชื้อจุลชีพ ที่ความเข้มข้นสูงจะมีคุณสมบัติในการฆ่าเชื้อจุลชีพ (Fardal and Turnbull, 1986, pp. 863-869)



ภาพ 3 แสดงสูตรโครงสร้างคลอเฮกซิดีน

ที่มา: http://commons.wikimedia.org/wiki/Image: Chlorhexidine.png



ภาพ 4 แสดงการแตกของเซลล์ของแบคทีเรียเนื่องจากสารละลายคลอเฮกซิดีน

ที่มา: http://prevora.com/science/coating.php

คลอเฮกซิดีนมีประสิทธิภาพในการกำจัดเชื้อจุลชีพแกรมบวกมากกว่าแกรมลบ (Zehnder, 2006, pp. 389-390) มีข้อดีในเรื่องการคงอยู่ของฤทธิ์ต้านเชื้อแบคทีเรียที่ยาวนาน (substantivity) ประมาณ 48-72 ชั่วโมงหลังจากทำการขยายคลองรากฟัน (White, Hays and Janer, 1997, pp. 229-231) เช่นเดียวกับการศึกษาของ Lenet, et al. (2000, pp. 652 -655) ที่ใส่คลอเฮกซิดีนเจลความเข้มข้นร้อยละ 2 ในคลองรากเป็นเวลา 1 สัปดาห์พบว่ามีฤทธิ์ต้านต่อเชื้อต่อเนื่องอีกอย่างน้อย 21 วัน เนื่องจากคลอเฮกซิดีนถูกดูดซึมอยู่บนเนื้อเยื่อฟัน (dental tissue) และเยื่อบุผิวเมือก (mucous membrane) ได้ (Parsons, et. al., 1980, pp. 455-459) แต่มีการศึกษาพบว่าฤทธิ์ในการต้านเชื้อแบคทีเรียของคลอเฮกซิดีนที่ใช้เป็นยาใส่ในคลองรากฟันจะถูกยับยั้งโดยเด็นทีนเมทริกซ์ (dentin matrix) และเซลล์จุลชีพที่ถูกฆ่าตายด้วยความร้อน (heat-killed microbial cell) ของเชื้อ *E.faecalis* และ *C.albicans* ขณะที่เนื้อฟันที่ล้างด้วยกรดซิตริกและกรดเอทธิลีนไดอะมีนเตตร้าอะซิติกจะยับยั้งฤทธิ์ในการต้านเชื้อแบคทีเรียของคลอเฮกซิดีนเพียงเล็กน้อย (Portenier, et. al., 2002, pp. 634-637)

แคลเซียมไฮดรอกไซด์เมื่อผสมกับคลอเฮกซิดีนมีฤทธิ์ในการกำจัดเชื้อแบคทีเรียที่ต้องการออกซิเจนในการเจริญเติบโต (Podbielski, Spahr and Haller, 2003, pp. 340-345) และแคลเซียมไฮดรอกไซด์เมื่อนำมาผสมกับสารละลายคลอเฮกซิดีนความเข้มข้นร้อยละ 2 พบว่ามีประสิทธิภาพในการกำจัดเชื้อ *E. faecalis* (Zerella, Fouad and Spangberg, 2005, pp. 756-761) มีการศึกษาที่พบว่าคลอเฮกซิดีนความเข้มข้นร้อยละ 2 มีประสิทธิภาพในการกำจัดเชื้อ *E. faecalis* ที่มากกว่าแคลเซียมไฮดรอกไซด์ผสมกับคลอเฮกซิดีนความเข้มข้นร้อยละ 2 และแคลเซียมไฮดรอกไซด์อย่างเดียว (Ercan, Dalli and Dulgergil, 2006, pp. 27-31; Schafer and Bossmann, 2005, pp. 53-56)

แคมโฟเรทพาราโมโนคลอโรฟีนอล (CMCP) เป็นสารประกอบฟีโนลิก (phenolic compounds) ที่ถูกนำมาใช้บ่อยอนุพันธ์ของฟีนอล (derivatives of phenol) เป็นสารระงับเชื้อและเป็นสารพิษที่ยาวนานกว่าฟีนอล (phenol) การทำให้เกิดปฏิกิริยาคอมโฟเรชั่น (comphoration) จะทำให้ได้สารประกอบฟีโนลิกที่มีความเป็นพิษน้อยกว่าเพราะมีการปลดปล่อยสารพิษออกสู่เนื้อเยื่อรอบ ๆ อย่างช้า ๆ (Cohen and Hargreaves, 2006, pp. 260-261) CMCP มีฤทธิ์ในการต้านเชื้อแบคทีเรียที่กว้างและยังมีประสิทธิภาพในการต้านเชื้อราได้ด้วย เห็นได้จากการศึกษาที่พบว่า CMCP มีคุณสมบัติในการต้านเชื้อ *E. faecalis* ดีกว่าการใช้แคลเซียมไฮดรอกไซด์ (Haapasalo and Orstavik, 1987, pp. 1375-1379; Orstavik and Haapasalo, 1990, pp. 142-149)

แคลเซียมไฮดรอกไซด์ผสมกับ CMCP ในกระสายยาโพลีเอทธิลีนไกลคอล (polyethylene glycol) และแคลเซียมไฮดรอกไซด์ที่ผสมกับน้ำเกลือจะมีการปลดปล่อยแคลเซียมไอออนและให้ค่าพีเอชสูงกว่าแคลเซียมไฮดรอกไซด์ที่ผสมในน้ำมันมะกอก (olive oil) และแคลเซียมไฮดรอกไซด์ที่ผสมในแท่งกัตตาเปอร์ชา (gutta percha point) (Ferreira, *et. al.*, 2004, pp. 388-392) นอกจากนั้นการศึกษาของ Esberard, Carnes และ del Rio (1996, pp. 402-405) พบว่าแคลเซียมไฮดรอกไซด์ผสมกับ CMCP จะปลดปล่อยไฮดรอกซิลไอออนเร็วกว่า Pulpdent ซึ่งเป็นแคลเซียมไฮดรอกไซด์ที่ผสมกับเมทิลเซลลูโลส (methylcellulose) เช่นเดียว กับการศึกษาของ Simon, et. al. (1995, pp. 459-464) ที่แนะนำให้ใช้ CMCP ในการเป็นทางเลือกหนึ่งในการเป็นตัวกลางของแคลเซียมไฮดรอกไซด์ การนำเอา CMCP มาผสมกับแคลเซียมไฮดรอกไซด์จะช่วยเพิ่มประสิทธิภาพในการฆ่าเชื้อแบคทีเรียได้แก่ *E. faecalis* เป็นต้น การศึกษาของ Anthony, Gordon and del Rio (1982, pp. 560-565) พบว่าเมื่อนำเอา CMCP มาผสมกับแคลเซียมไฮดรอกไซด์จะสามารถคงสภาพความเป็นด่างที่สูงได้ในขณะที่เมื่อนำแคลเซียมไฮดรอกไซด์ผสมกับครีเซติน (cresatin) จะไม่สามารถคงสภาพความเป็นด่างที่สูงได้เนื่องจากจะเกิดแคลเซียมครีไซเลต (calcium cresylate) และ กรดอะซิติก (acetic acid) จากการศึกษาของ Siqueira and Uzeda (1996, pp. 674-676) พบว่าแคลเซียมไฮดรอกไซด์ที่ผสมกับ CMCP สามารถฆ่าเชื้อ *E.faecalis* หลังทิ้งไว้ 1 วัน แต่แคลเซียมไฮดรอกไซด์ที่ผสมกับ 0.85 % น้ำเกลือไม่สามารถฆ่าเชื้อดังกล่าวได้แม้จะทิ้งไว้นานถึง 7 วัน และการศึกษาของ Siqueira and Uzeda (1998, pp. 663-665) พบว่าแคลเซียมไฮดรอกไซด์ที่ผสมกับ CMCP และกลีเซอรีน (glycerin) สามารถกำจัดเชื้อ *C.albicans* มากกว่าแคลเซียมไฮดรอกไซด์ที่ผสมกับกลีเซอรีนเพียงอย่างเดียว